

L7 ANSWER 22 OF 31 CA COPYRIGHT 1997 ACS  
AN 105:232470 CA  
TI Synergistic cardiovascular drugs  
IN Reimann, Juergen  
PA Hermes Fabrik Pharmazeutischer Praeparate Franz Gradinger G.m.b.H.  
und Co., Fed. Rep. Ger.  
SO Ger. Offen., 20 pp.  
CODEN: GWXXBX  
PI DE 3512054 A1 861002  
AI DE 85-3512054 850402  
DT Patent  
LA German  
AB Compns. contg. the **ubiquinone** I and DL-**tocopherol**  
or DL-**tocopherol** acetate are synergistic cardiovascular  
drugs, esp. effective for increasing the the heart-time vol. and the  
heart beat vol. as well as the peripheral, coronary and cerebral  
circulation. The compns. maintain the integrity of cell membranes  
and are protective agents against exo- and endogenous radicals and  
radical-generating compds. Thus, 33 mg I plus 100 mg  
**tocopherol**, administered **orally**, 3 times/day,  
increased in humans the heart-time vol. and heart-beat vol. and  
decreased the Heather index, whereas the components by themselves

①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

①2 Offenlegungsschrift  
①1 DE 35 12 054 A 1

⑤1 Int. Cl. 4:  
**A61 K 31/355**  
A 61 K 31/12

②1 Aktenzeichen: P 35 12 054.1  
②2 Anmeldetag: 2. 4. 85  
④3 Offenlegungstag: 2. 10. 86

DE 35 12 054 A 1

⑦1 Anmelder:

HERMES Fabrik pharmazeutischer Präparate Franz  
Gradinger GmbH & Co, 8023 Großhesselohe, DE

⑦4 Vertreter:

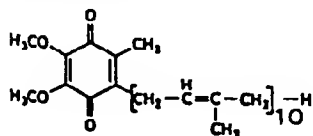
Reinhard, H., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Skuhra, U.,  
Dipl.-Ing.; Weise, R., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 8000  
München

⑦2 Erfinder:

Antrag auf Teilnichtnennung  
Reimann, Jürgen, Dr., 8000 München, DE

⑤4 Pharmazeutische Zubereitung

Es wird eine neue pharmazeutische Zubereitung offen-  
bart, die als Wirkstoffe CoQ<sub>10</sub> der Formel



und D,L- $\alpha$ -Tocopherol oder D,L- $\alpha$ -Tocopherol-acetat im  
Verhältnis 1 : 2 bis 1 : 100 enthält. Diese neue pharmazeuti-  
sche Zubereitung bewirkt insbesondere eine bessere Sauer-  
stoffverwertung und eine allgemeine Leistungssteigerung  
im körperlichen und geistigen Bereich.

DE 35 12 054 A 1

Reinhard · Skuhra · Weise · Leopoldstraße 51 · D-8000 München 40

DR. ERNST STURM (1951-1960)  
DR. HORST REINHARD  
DIPL.-ING. UDO SKUHRA  
DIPL.-ING. REINHARD WEISE

LEOPOLDSTRASSE 51  
D-8000 MÜNCHEN 40

TELEFON : 0 89/33 40 78  
TELEX : 5 212 839 isar d  
TELEFAX : 089/340 14 79 (II + III)  
TELEGRAMM : ISARPATENT

Ihre Zeichen/your ref.

Unser Zeichen/our ref.

Datum/date

P2117 Dr.R./Hei

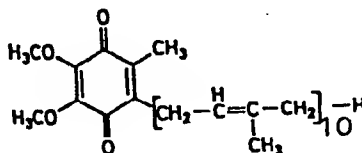
1 APR. 1985

Anmelder: HERMES

Fabrik pharmazeutischer  
Präparate Franz Gradinger GmbH & Co.  
Georg-Kalb-Straße 5-8  
8023 Großhesselohe

Patentansprüche

1. Pharmazeutische Zubereitung,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß sie als Wirkstoffe CoQ<sub>10</sub> der Formel



- 1 und  
D,L- $\alpha$ -Tocopherol oder D,L- $\alpha$ -Tocopherol-acetat im  
Gewichtsverhältnis 1:2 bis 1:100, sowie gegebenenfalls  
zusätzlich übliche Träger-, Verdünnungs- und/oder  
5 Zusatzstoffe enthält.
2. Pharmazeutische Zubereitung nach Anspruch 1,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die beiden Wirkstoffe im Gewichtsverhältnis  
10 1:3 bis 1:40 vorliegen.
3. Pharmazeutische Zubereitung nach Anspruch 1 oder 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die beiden Wirkstoffe im Gewichtsverhältnis  
15 1:3 vorliegen.
4. Pharmazeutische Zubereitung nach Anspruch 1 oder 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß die beiden Wirkstoffe im Gewichtsverhältnis  
20 1:40 vorliegen.
5. Verwendung der pharmazeutischen Zubereitung nach  
einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Erzielung einer  
besseren Sauerstoffverwertung und damit einer  
25 Erhöhung des Herz-Zeit-Volumens (CO) und einer  
Erhöhung des Schlagvolumens (SV).
6. Verwendung der pharmazeutischen Zubereitung nach  
einem der Ansprüche 1 bis 4 zur allgemeinen Leistungs-  
30 steigerung im körperlichen und geistigen Bereich.
7. Pharmazeutische Zubereitung nach einem der Ansprüche  
1 bis 4 zur Verbesserung der Mikrozirkulation im  
peripheren, im coronaren und im zerebralen Bereich.  
35

1 8. Verwendung der pharmazeutischen Zubereitung  
nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zur  
Intakterhaltung von Zellmembranen.

5 9. Verwendung der pharmazeutischen Zubereitung  
nach einem der Ansprüche 1 bis 4 zum Schutz  
gegen exogene und endogene Radikale und  
Radikalbildner.

10

15

20

25

30

35

REINHARD · SKUHRA · WEISE  
PATENTANWÄLTE · EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

3512054

Reinhard · Skuhra · Weise · Leopoldstraße 51 · D-8000 München 40

DR. ERNST STURM (1951-1980)  
DR. HORST REINHARD  
DIPL-ING. UDO SKUHRA  
DIPL-ING. REINHARD WEISE

LEOPOLDSTRASSE 51  
D-8000 MÜNCHEN 40

TELEFON : 0 89/33 40 78  
TELEX : 5 212 839 isar d  
TELEFAX: 089/340 14 79 (II + III)  
TELEGRAMM : ISARPATENT

Ihr Zeichen/your ref.

Unser Zeichen/our ref.  
P2117 Dr.R./Hei

Datum/date  
27. März 1985

Anmelder: HERMES

Fabrik pharmazeutischer  
Präparate Franz Gradinger GmbH & Co.  
Georg-Kalb-Straße 5-8  
8023 Großhesselohe

Pharmazeutische Zubereitung

Die vorliegende Erfindung betrifft eine neue  
pharmazeutische Zubereitung gemäß dem Oberbe-  
griff des anliegenden Patentanspruchs 1.

Ubichinone sind der Oberbegriff für verschiedene,  
in der Natur vorkommende Antioxidantien mit teil-  
weise unterschiedlichen Wirkungsspektren.  
Dabei ist das folgende Ubichinon

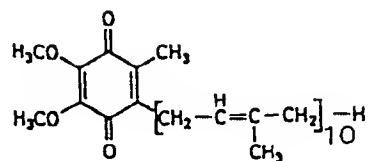
COPY

00.04.85

3512054

-2-  
5.

1



5

für den Menschen spezifisch. Dabei handelt es sich  
also um das 2.3-Dimethoxy-5-methyl-1.4-benzochinon  
mit einer isoprenoiden Seitenkette, mit  
10 Dihydroisopren-Einheiten.

Das vorstehende Ubichinon, das im folgenden mit  
CoQ<sub>10</sub> abgekürzt wird, ist ein direktes Glied der  
mitochondrialen Atmungskette, die in jedem Muskel  
vorkommt. Die höchste Konzentration wurde in den Mitochondrien d  
Herzmuskel gefunden. Dies ist auch der Grund dafür,  
daß CoQ<sub>10</sub> bereits als Therapeutikum in der Herz-  
therapie eingesetzt wurde.

20

Aus "Drugs Expt. Clin. Res. X(7) Seiten 503-512  
(1984)" ist es bereits bekannt, CoQ<sub>10</sub> zur Erhöhung  
des Herz-Zeit-Volumens einzusetzen.

Die Vitamin E-Gruppe ist eine Sammelbezeichnung für  
fettlösliche, natürlich vorkommende Verbindungen mit einem  
Chromangrundgerüst und einer C<sub>16</sub>-Seitenkette.  
Das wichtigste Vitamin E ist das allerdings nicht  
in der Natur vorkommende D,L- $\alpha$ -Tocopherol bzw.  
dessen Acetat.

30

Es ist schließlich bekannt, das Vitamin E als  
Therapeutikum einzusetzen. Die Wirkungen von Vitamin E  
sind ausführlich in dem Standardwerk von Machlin "Vita-  
min E A comprehensive treatise" Verlag

35

BAD ORIGINAL

COPY

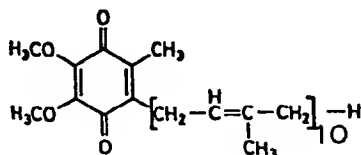
1 Marcel Dekker (1980) beschrieben.

Obwohl bekannt ist, daß CoQ<sub>10</sub> herzaktive Eigenschaften besitzt, weist es doch den großen Nachteil auf,  
 5 daß diese Wirkungen im Vergleich zu anderen bekannten Herzpräparaten (z.B. Digitalis) ausgesprochen schwach sind. Außerdem stellt es nach wie vor ein großes Problem dar, CoQ<sub>10</sub> großtechnisch in reiner Form wirtschaftlich herzustellen.

10

Eine Aufgabe der Erfindung ist es daher, diese Nachteile zu vermeiden, insbesondere eine pharmazeutische Zubereitung zu schaffen, die auf der Basis einer physiologischen und untoxischen Arzneimittelkombination ausgeprägte kardiotone Wirkungen  
 15 besitzt.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß die pharmazeutische Zubereitung als Wirkstoffe CoQ<sub>10</sub> der Formel  
 20



25

und

D,L- $\alpha$ -Tocopherol oder D,L- $\alpha$ -Tocopherol-acetat  
 im Gewichtsverhältnis 1:2 bis 1:100, sowie gegebenenfalls zusätzlich  
 30 übliche Träger-, Verdünnungs- und/oder Zusatzstoffe enthält.

Vorzugsweise beträgt das Gewichtsverhältnis der beiden Wirkstoffe CoQ<sub>10</sub> und D,L- $\alpha$ -Tocopherol bzw.  
 35 D,L- $\alpha$ -Tocopherol-acetat 1:3 bis 1:40.

00.04.88  
-4.7.

3512054

1        Signifikante Ergebnisse wurden bei Gewichtsverhältnissen von 1:3 und 1:40 erzielt.

5        Die Herstellung der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zubereitung geschieht in an sich bekannter Weise dadurch, daß die beiden Wirkstoffe zunächst im angegebenen Verhältnis z.B. in einem Loedige- oder Diosna-Mischer gemischt werden und gegebenenfalls unter Zusatz der üblichen Träger-, Verdünnungs- und/oder Zusatzstoffe zu einer festen, oralen  
10        Darreichungsform geformt werden.

15        Insbesondere kann die pharmazeutische Zubereitung dadurch hergestellt werden, daß Weichgelatine kapseln gefertigt werden, beispielsweise folgendermaßen: Die beiden Wirkstoffe werden wie vorstehend beschrieben zunächst gemischt, mit öligen, physiologisch unbedenklichen Substanzen (z.B. Sojabohnenöl) gemischt und in Weichgelatinebänder eingebettet.

20        Bei beiden Wirkstoffen handelt es sich um physiologische, körpereigene Stoffe, die keine toxikologische Relevanz besitzen.

25        Die mittlere Dosierung beträgt vorzugsweise unter Berücksichtigung der vorstehenden Gewichtsverhältnisse 1 - 3mal täglich eine orale Darreichungsform.

30        Als pharmazeutische Formen kommen insbesondere die orale Verabreichung, aber auch die intravenöse, intramuskuläre und parenterale Verabreichung in Betracht.

35        Für seine orale Verabreichung kann die erfindungsgemäße pharmazeutische Zubereitung in verschiedenen

- 1 pharmazeutischen Formen angeboten werden, nämlich  
 in festem oder gelöstem Zustand oder im Gemisch  
 mit inerten Bestandteilen, mit oder ohne die  
 üblichen Zusätze, wie färbende Mittel, Duft-  
 5 stoffe, Süßstoffe und andere analoge Produkte.

Im folgenden werden einige nichtbeschränkende  
 Beispiele von Rezepturen für vorzugsweise Darreichungs-  
 formen offenbart:

- 10 Wenn nicht anders angegeben, sind dabei die Pro-  
 zentangaben in Gewichtsprozent und die Grad-Angaben  
 in Grad Celsius

15 1. Tropfen

	Vitamin-E-acetat	10,0 %
	CoQ <sub>10</sub>	3,3 %
	Cremophor RH 40 (BASF)	24,0 %
20	1,2-Propylenglycol	4,0 %
	Wasser	ad 100,0 %

- Vitamin E und CoQ<sub>10</sub> mit Cremophor RH 40 und  
 1,2 Propylenglycol bei 60° mischen und das Wasser  
 25 (35°) langsam einrühren.

2. Tabletten

	Vitamin-E-acetat	
30	Trockenpulver 50 % coated (BASF)	20,0 kg
	CoQ <sub>10</sub>	3,3 kg
	Parmcompress (G. Parmentier)	13,0 kg
	Syloid 74 (Grace GmbH)	4,0 kg
	Kollidon CL	2,5 kg

00.04.88  
-8-  
9.

3512054

1 Alle Substanzen durch Sieb 0,5 mm geben, eine  
1/2 Stunde im Kubusmischer mischen und auf  
einem Rundläufer zu Tabletten pressen:  
Tablettendurchmesser 12 mm, Tablettengewicht 475 mg.

5

### 3. Pulver

	Vitamin-E-acetat Trockenpulver	
	50 % coated (BASF)	20,0 kg
10	CoQ <sub>10</sub>	3,3 kg
	Aerosil	0,5 kg
	Milchzucker	10,0 kg
	Saccharin-Na	0,2 kg
	Magnesium-Stearat	2,5 kg

15

Die aufgeführten Substanzen werden miteinander  
gemischt und in Einzelpulver abgeteilt kon-  
fektioniert.

20

### 4. Granulat

	Vitamin-E-acetat Trockenpulver	
	50 % coated (BASF)	20,0 kg
	CoQ <sub>10</sub>	3,3 kg
25	Milchzucker	15,0 kg
	Aerosil	0,5 kg
	Methylcellulose	5,0 kg
	Saccharin-Natrium	0,2 kg
	Polyvinylpyrrolidon	
30	5 %-ige wäßrige Lösung, q.s.	5,0 kg

Die einzeln aufgeführten Substanzen werden  
miteinander gemischt, mit der Polyvenylpyrrolidon  
Lösung befeuchtet und durch ein Sieb der Größe  
35 1,5 - 2,5 mm gegeben und anschließend zum

1      Trocknen ausgelegt.

5.    Kautabletten

5	Vitamin-E-acetat Trockenpulver	
	50 % coated (BASF)	100,0 kg
	CoQ <sub>10</sub>	33,0 kg
	Mannit	117,0 kg
	Aerosil 200 (Degussa)	1,5 kg
10	Saccharin-Natrium	0,1 kg
	Magnesium-Stearat	3,0 kg

15      Alle Bestandteile im Kubusmischer 15 Minuten  
lang mischen und zu Tabletten mit folgenden  
Eigenschaften verpressen:  
Tablettendurchmesser 12 mm, Tablettengewicht  
ca. 700 mg.

6.    Brausetabletten

20	I    Natriumhydrogencarbonat	100,0 kg
	Weinsäure	86,0 kg
	II   Kollidon VA 64	2,0 kg
	Methylenchlorid	10,0 kg
25	Isopropanol	10,0 kg
	III Vitamin-E-acetat	
	Trockenpulver SD 50 % (BASF)	145,0 kg
	CoQ <sub>10</sub>	48,0 kg
	Lactose	82,0 kg
30	Polyethylenglykol	
	6000 (Pulver)	20,0 kg
	Aerosil 200 (Degussa)	5,0 kg

35      Mischung I mit Lösung II granulieren, durch ein  
Sieb mit 0,8 mm Maschenweite geben, nach dem

- 1 Trocknen Mischung III zugeben, mischen und bei  
einer Pulverfeuchte von ca. 30 % zu Tabletten zu  
folgenden Eigenschaften verpressen:  
Tablettendurchmesser 12 mm, Tablettengewicht  
5 ca. 625 mg.

7. Kapseln (pro Kapsel):

	Vitamin-E-acetat	100,0 mg
10	CoQ <sub>10</sub>	33,0 mg
	Polysorbat 80 = Tween 80	3,0 mg
	Triglyceride, gesättigt	
	q.s. für eine	
	Kapselfüllmenge von 280 mg	

15

Die Stoffe werden miteinander gemischt und, wie be-  
reits vorher beschrieben, in Weichgelatine-  
kapseln abgefüllt.

- 20 Im folgenden werden Beispiele für verschiedene  
Mischungsverhältnisse zwischen CoQ<sub>10</sub> und Vitamin E  
im Rahmen der Erfindung anhand der Darreichungsform  
"Weichgelatine-kapseln" offenbart:

(

25	1. Gewichtsverhältnis	1:2
	CoQ <sub>10</sub>	50 mg
	Vitamin E	100 mg
	Tween 80	3 mg
	Mittelkettige Triglyceride	q.s.

30

	2. Gewichtsverhältnis	1:25
	CoQ <sub>10</sub>	10 mg
	Vitamin E	250 mg
	Tween 80	3 mg

35

Mittelkettige Triglyceride q.s.

- 12.12.
- 1 3. Gewichtsverhältnis 1:80  
CoQ<sub>10</sub> 7,5 mg  
Vitamin E 600 mg  
Tween 80 5 mg
- 5 Mittelkettige Triglyceride q.s.
4. Gewichtsverhältnis 1:100  
CoQ<sub>10</sub> 5 mg  
Vitamin E 500 mg
- 10 Tween 80 5 mg  
Mittelkettige Triglyceride q.s.

Die genannten Wirk- und Hilfsstoffe werden lege artis  
gemischt und, wie bereits vorher beschrieben, in  
15 Weichgelatinekapselform abgefüllt.

Die erfindungsgemäße pharmazeutische Zubereitung  
ist insbesondere bei den folgenden Indikationen  
angezeigt:

- 20
1. Bessere Sauerstoffverwertung und damit eine  
Erhöhung des Herz-Zeit-Volumens (das Herz-  
Zeit-Volumen ist diejenige Menge Blut in Litern,  
die in einer Minute das Herz passiert ; CO =  
25 Cardiac output) und damit verbunden eine Erhöhung  
des Schlagvolumens (SV).
2. Allgemeine Leistungssteigerung im körperlichen  
und geistigen Bereich.
- 30
3. Verbesserung der Mikrozirkulation im peripheren,  
im coronaren und im zerebralen Bereich.
4. Intakterhaltung von Zellmembranen, auf Basis  
spezifischer Wirkungen als Antioxidantien.
- 35

00.04.85  
-10-13.

3512054

1        5.    Schutz gegen exogene und endogene Radikale  
          und Radikalbildner, z.B.  $O^{2-}$ , Singulet-Sauer-  
          stoff  $^1O$ , Peroxide und Ozon.

5        Im folgenden werden klinische Versuche am Menschen  
          beschrieben, die die Wirkungen der erfindungsgemäßen  
          pharmazeutischen Zubereitung zeigen:

10        Tabelle 1 zeigt in schematischer Darstellung eine  
          Doppel-Blind-Studie mit der erfindungsgemäßen  
          pharmazeutischen Zubereitung.

          Dabei bedeutet "I.C." Impedanz Cardiographie.

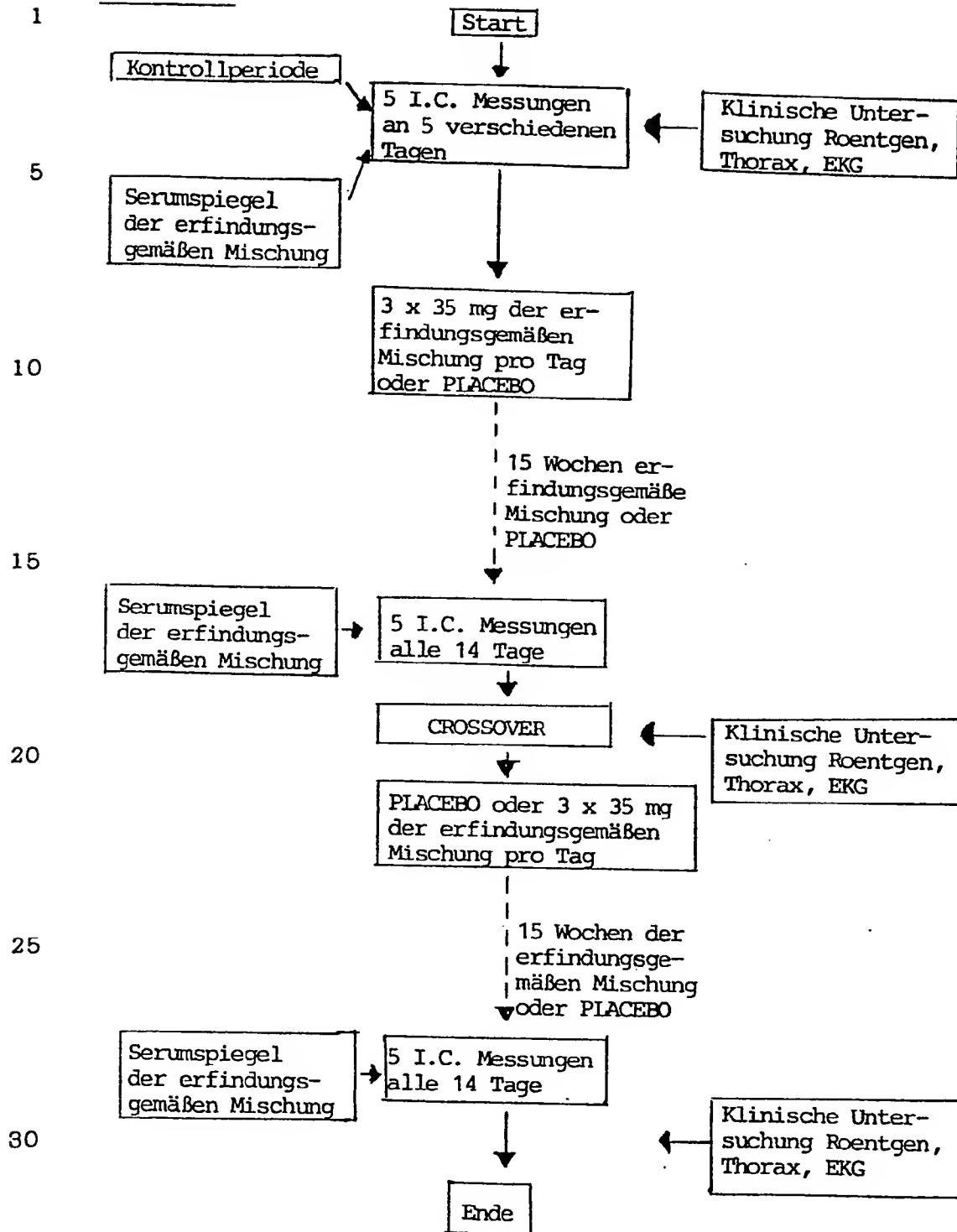
15        Zur Durchführung der Impedanz Cardiographie wird  
          insbesondere verwiesen auf "Biomedical and  
          clinical aspects for coenzyme Q, Volume 1 (1977)  
          Volume 2 (1980), Volume 3 (1981), Volume 4 (1984),  
          Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam-  
20        New York-Oxford" und auf Lee E. Baker (ebenda,  
          Vol. 2, Seite 289) und schließlich W.G. Kubicek,  
          Aerospace Med. 37 (12), 1208, 1966.

(        25

30

35

Tabelle 1



02.11.55  
-12- 15.

3512054

- 1 Die Wirkungen der erfindungsgemäßen pharmazeutischen  
Zubereitung auf das Herz-Schlag-Volumen (SV),  
das Herz-Zeit-Volumen (CO) und den Heather Index  
(HI) von sechs Patienten wurden ermittelt und in  
5 der folgenden Tabelle 2 zusammengestellt. Dabei  
wurden hochsignifikante Verbesserungen der genannten  
drei Einzelwerte gefunden.

Den sechs Patienten wurden gemäß Tabelle II gegeben:

10

CoQ<sub>10</sub> : 3 x 33 mg = 99 mg täglich  
Placebo : Oleum arachidis Vol. (eine Kapsel  
0,5 ml)

15

CoQ<sub>10</sub> + Vitamin E : (3 x 33 mg) + (3 x 100 mg)  
zusammen in 3 Kapseln täglich  
gelöst in Oleum arachidis

Vitamin E : 3 x 100 mg täglich (= 3 Kapseln  
täglich).

20

25

30

35

Tabelle 2

Stand. Mittelwerte des Herzminuten (CO), des Schlagvolumens (SV) und des Heather Indexes (HI) an 6 Patienten mit Myopathia cordis, Stadium II - III (nach NYHA) Herzinsuffizienzen. Nach Gabe von CoQ<sub>10</sub>, Placebo CoQ<sub>10</sub> + Vit.E und Vitamin E alleine über 30 Wochen. Doppel-Blind-Studie mit Crossover, siehe Tabelle 1. Ermittelt mit Impedanz Cardiographen, Surcom, USA (IC)

1	2	3	4	5	6
Parameter	Kontrollperiode 5 IC-Messungen je 25 Werte pro Messung	Placebo 15 Wochen 7 IC-Messungen je 25 Werte pro Messung	CoQ <sub>10</sub> allein 15 Wochen 3 x 33 mg tgl. 7 IC Messungen je 25 Werte pro Messung	CoQ <sub>10</sub> +Vit.E 3 x 33 mg CoQ <sub>10</sub> + 3 x 100 mg Vit.E 7 IC-Messungen je 25 Werte pro Messung	Vit.E allein 3 x 100 mg Vit.E*
CO	3,2 L (st.d.+0,2)	3,2 L (st.d.+0,2)	3,9 L (st.d.+0,2)	6,1 L (st.d.+0,3)	3,3 L (st.d.+0,2)
SV	44,0 ml (st.d.+0,3)	45,0 ml (st.d.+0,2)	69 ml (st.d.+0,2)	131 ml (st.d.+0,3)	45,5 ml (st.d.+0,2)
HI	10,0 ml (st.d.+0,1)	10,0 ml (st.d.+0,2)	7,8 ml (st.d.+0,1)	5,23 ml (st.d.+0,1)	10,5 ml (st.d.+0,2)

\*Optovit, Hermes, München L=Liter; st.d. = "standard deviation" = Abweichung

1 Aus Tabelle 2 sieht man deutlich, daß CoQ<sub>10</sub> allein  
(Spalte 4) eine etwa 20 %ige Steigerung des Herz-  
minutenvolumens (CO) gegenüber den Kontrollen (2),  
den Placebo's (3) und Vitamin E alleine (6) bewirkt.

5

Ähnliches gilt für das Schlagvolumen (SV) und den  
Heather Index (HI).

10 In Spalte 5 (CoQ<sub>10</sub> + Vit. E) wird der synergistische  
- bzw. potenzierende - Effekt von Vitamin E auf  
CoQ<sub>10</sub> eindeutig sichtbar.

15 Das Herzminutenvolumen wird auf nahezu 100 % erhöht.  
Ähnliches gilt für das Schlagvolumen (SV) und den  
Heather Index (HI).

20

25

30

35

1 Obwohl aus der Literatur bereits seit längerem  
bekannt ist, daß Vitamin E und die Ubichinone ganz  
allgemein ähnliche biophysikalische Wirkungsmecha-  
nismen im Organismus besitzen im Sinne von Elektro-  
5 nenübertragereigenschaften bei biologischen Oxi-  
dationsprozessen, war nicht zu erwarten, daß eine  
Kombination der beiden Wirkstoffe von vornherein  
sinnvoll sei und zwar aus folgenden Gründen: Bei CoQ<sub>10</sub>  
ist seit geraumer Zeit bekannt, daß es, in der  
10 Therapie angewandt, das Herzmuskelvolumen [siehe Biomedical  
and Clinical Aspects of Coenzyme Q (Band 1-3),  
Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam,  
New York, Oxford (1977, 1981, 1984)] erhöht. Diese  
Eigenschaften sind in der gesamten Literatur für das  
15 Vitamin E jedoch nicht beschrieben. Aus diesem Grunde  
wäre höchstens eine Kombination mit anderen kardial-  
wirksamen Stoffen wie z.B. Crataegus, Digitalis oder  
Strophantus sinnvoll und theoretisch zu erwarten  
gewesen, aber auf keinen Fall eine Kombination mit  
20 Vitamin E. Obwohl also ähnlich biophysikalische  
Wirkungen für beide Stoffe beschrieben werden, beste-  
hen wesentliche Unterschiede in den pharmakologischen  
und pharmakodynamischen Eigenschaften der beiden  
Stoffe. Erst in der Kombination von Vitamin E mit  
25 CoQ<sub>10</sub> zeigten sich erfindungsgemäß überadditive synergistische  
Effekte auf die Steigerung des Herzminutenvolumens.  
Gleichzeitig wurde ein CoQ<sub>10</sub>-einsparender Effekt  
("sparing effect") erzielt. Außerdem handelt es sich  
bei beiden Stoffen trotz unterschiedlichen Wirkungs-  
30 mechanismen um physiologische, natürliche Stoffe, die  
sich nicht nur in Bezug auf Ihre biochemischen Wirkun-  
gen (diese sind bekannt) sondern auch in Bezug auf  
ihre pharmakologischen und pharmakodynamischen Eigen-  
schaften in der Kombination synergistisch ergänzen,  
35 ja sogar gegenseitig potenzieren. Die vorstehenden

